

# 青少年高尿酸血症与痛风的管理： 2025 年临床实践共识

中华医学会内分泌学分会

通信作者：李长贵(厦门大学附属翔安医院内分泌科, 厦门 361102; 山东省免疫疾病与痛风临床医学研究中心, 青岛大学附属医院, 青岛 266003), Email: changguili@vip.163.com; 米杰(国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院慢性病管理中心, 北京 100045), Email: jiemi12@vip.sina.com; 赵家军(山东第一医科大学附属省立医院内分泌科, 济南 250062), Email: jjzhao@sdu.edu.cn

本共识已发表在 *International Journal of Rheumatic Diseases* [2025, 28(7): e70378.], 并获得授权许可, 在本刊以译文的形式发表。本刊发表版本与原文内容一致, 仅作学术传播之用, 特此声明。

**【提要】** 全球痛风患病率持续上升, 并呈明显年轻化趋势, 在中国尤为突出。高尿酸血症是痛风发病的核心因素, 已成为青少年特别是男性青少年日益飙升的常见病, 并与多种健康风险相关, 包括痛风、慢性肾脏病、代谢性疾病和早亡。虽然已面临严峻的挑战, 但目前国内外均缺乏针对青少年痛风的管理指南。为此, 成立了由 26 位在痛风和高尿酸血症临床诊疗方面经验丰富的儿科专家、风湿病专家和内分泌专家组成的共识制定工作组。此版共识包括 5 项推荐意见, 涉及青少年高尿酸血症和痛风的诊断标准、降尿酸治疗原则和痛风发作期治疗原则。本共识深入探讨了青少年痛风和高尿酸血症所面临的主要挑战, 强调改进检测和管理策略的迫切性, 以指导广大医务工作者面对这一挑战时能作出正确决策。

**【关键词】** 共识; 青少年; 痛风; 高尿酸血症; 管理

**基金项目:** 国家重点研发计划(2022YFC2503300, 2022YFE0107600); 国家自然科学基金国际合作与交流项目(82220108015); 国家自然科学基金(32470636); 山东省自然科学基金(ZR2024MH031)

**实践指南注册:** 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN1074)

DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20250806-00391

## Clinical practice consensus statement 2025: Management of hyperuricemia and gout in adolescents

Chinese Society of Endocrinology

Corresponding author: Li Changgui (Department of Endocrinology, the Affiliated Xiang'an Hospital of Xiamen University, Xiamen 361102, China; Shandong Provincial Clinical Research Center for Immune Diseases and Gout, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China), Email: changguili@vip.163.com; Mi Jie (Center for Non-communicable Disease Management, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China), Email: jiemi12@vip.sina.com; Zhao Jiajun (Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250062, China), Email: jjzhao@sdu.edu.cn

**【Summary】** The global prevalence of gout continues to rise, with a notable trend toward younger onset, particularly in China. Hyperuricemia is a core factor in gout development and has become an increasingly common condition among adolescents, especially males. It is associated with multiple health risks, including gout, chronic kidney disease, metabolic disorders, and premature death. Despite these challenges, there is a lack of management guidelines for adolescent gout both domestically and internationally. To fill the gap, a consensus working group consisting of 26 pediatricians, rheumatologists, and endocrinologists with extensive clinical experience in managing gout and hyperuricemia was established. This consensus includes five recommendations covering the diagnostic criteria for hyperuricemia and gout in adolescents, principles of urate-lowering therapy, and management of acute gout attacks. This consensus thoroughly addresses the major challenges in managing gout and hyperuricemia in adolescents, emphasizing the urgent need for improved detection and management strategies to guide healthcare professionals in making informed decisions.

**【Key words】** Consensus; Adolescents; Gout; Hyperuricemia; Management

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China(2022YFC2503300, 2022YFE0107600);

Projects of International Cooperation and Exchanges NSFC (82220108015); National Natural Science Foundation of China (32470636); Shandong Provincial Natural Science Foundation (ZR2024MH031)

**Practice guideline registration:** Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN1074)

DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20250806-00391

## 引言

近年来,全球痛风患病率不断上升<sup>[1-2]</sup>。尽管青少年痛风的相关报道较少,但一项为期 10 年的回顾性研究表明,痛风在中国呈现明显年轻化趋势,发病年龄提前<sup>[3]</sup>。高尿酸血症是痛风发生、发展最重要的危险因素<sup>[4]</sup>。中国青少年(尤其是男性)高尿酸血症患病率介于 26.6%~42.3%,已成为中国痛风发病率日益增加的重要来源<sup>[5-6]</sup>。青少年[世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义为 10~19 岁]起病的痛风不仅导致关节剧烈疼痛和畸形,还导致肝肾功能障碍、血脂异常和高血压<sup>[7-8]</sup>,进而加剧慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的进展,诱发心脑血管疾病,增加死亡风险<sup>[9-10]</sup>。然而,迄今,国内外均未制定针对青少年痛风的指南或共识。

与成人痛风相比,青少年痛风具有更显著的遗传易感性和独特的环境诱发因素<sup>[5,11-12]</sup>(表 1),表现为痛风阳性家族史的比例明显增加,肥胖的发生率更高,但高血压、糖尿病、肾脏病等合并症以及饮酒的比例更低<sup>[11,13-16]</sup>。研究证明,即使在没有高血压、糖尿病、高三酰甘油血症、高胆固醇血症和 CKD 等痛风传统危险因素的情况下,遗传因素也能驱动痛风的发生<sup>[17]</sup>。因此,痛风被认为是一种多基因遗传性疾病,以遗传易感性为主,是遗传和环境因素相互作用的结果。近期的研究已明确 ABCG2 功能障碍是青少年起病的高尿酸血症/痛风的重要独立危险因素<sup>[12,18]</sup>。此外,SLC2A9 对儿童血尿酸水平和高尿酸血症的影响比成人更为显著<sup>[19]</sup>。来自中国的一项研究显示,超过 80% 的青少年痛风患者符合 2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟(American College of Rheumatology, ACR/European League Against Rheumatism, EULAR)痛风分类标准中

启动降尿酸治疗(urate-lowering therapy, ULT)的条件,但仅 17.9% 的患者接受了 ULT<sup>[15]</sup>。令人担忧的是,在接受 ULT 的患者中,仅 17.2% 尿酸达标。青少年尿酸达标率低归因于治疗依从性差<sup>[20]</sup>,降尿酸药物剂量受限<sup>[21]</sup>,缺乏有效的管理<sup>[21]</sup>及潜在的遗传耐药性。

本共识全面阐述了与青少年痛风相关的 3 个关键临床问题。特别强调,临床医生应充分认识到青少年痛风是一个易被忽视的群体,需给予更多的关注并针对性地制定个体化干预和管理策略。

## 方法

专家组由 26 位在痛风和高尿酸血症临床诊治方面经验丰富的临床儿科专家、风湿病学专家和内分泌学专家组成。通过系统文献检索结合临床实践确定系列临床问题。这些问题随后由共识专家组审议,以确保在随后的青少年痛风和高尿酸血症的调查和管理中包括了临床相关的主题。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.org>)正式注册,注册号为:PREPARE-2024CN1074。

在 PubMed、Cochrane 图书馆和 EMBASE 数据库中系统检索了 1960 年 1 月 1 日至 2024 年 5 月 31 日发表的文献。检索使用了以下术语:(“Adolescents”或“Adolescent”或“Adolescence”或“Teens”或“Teen”或“Teenagers”或“Teenager”或“Youth”或“Youths”或“Young adult”或“Juvenile”或“Pediatric”或“Pediatrics”)和(“Hyperuricemia”或“Urate”或“Uric acid”或“Gout”或“Gouty”)。对所有检索结果的标题和摘要进行了审查,若出版物与问题相关则评估全文。采用了推荐分级的评估、制定与评价(grade of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)系统,纳入来自

表 1 青少年痛风患者临床特征

特征	青少年痛风	成年痛风
发病年龄	10~19 岁	>19 岁
尿酸水平	更高,~714 μmol/L	~540 μmol/L
受累关节	手指关节、踝关节,常合并多关节	第一跖趾关节、膝关节、踝关节
发作情况	频发,~78.1%	~40%
痛风石	进展迅速,平均 1.5 年	平均 7.5 年
痛风家族史	遗传倾向明显,~38.7%	~15.4%
遗传	鲜有报道,仅报道 ABCG2、RCOR1 基因等	多个易感基因
生活方式	高果糖饮食	吸烟、饮酒
管理	不佳,无相关指南或共识,只有 17.9% 的患者接受降尿酸治疗,仅 17.2% 的患者尿酸达标(尿酸水平<360 μmol/L)	可,有相关指南和共识,38% 起始降尿酸治疗,23% 尿酸达标

系统文献综述的证据、标准化的证据质量评估和专家共识,结合临床证据和医生意见,最终确定了 7 个关键问题,并使用人群、干预、对照、结局(population, intervention, comparison, outcome, PICO)原则进行解构(表 2)。于 2024 年 7 月和 9 月通过会议现场电子问卷进行了两轮德尔菲投票,基于现有证据、确定性和置信度,迭代修订和验证临床问题和推荐意见,确定推荐强度,有效回复率分别为 87.5%和 91.7%。

### 结 果

共识专家组针对文献综述确定的 7 个关键问题提出了建议,另有 3 个问题仅在正文中讨论(表 3),具体如下。

#### 一、青少年高尿酸血症和痛风的诊断标准

1. 建议青少年(WHO 定义 10~19 岁)高尿酸血症的诊断标准参考成年人标准,即正常饮食状态下,非同日 2 次空腹血尿酸水平  $\geq 420 \mu\text{mol/L}$  (2C)。

2. 建议青少年痛风的诊断标准参考成年人标准,即采用 2015 年 ACR/EULAR 标准(2C)。

国际指南制定工作组制定的疾病定义指南强调了修订疾病定义的 8 个关键考虑因素<sup>[22]</sup>:(1)新制定的定义与以往的区别;(2)新定义对疾病发病率和患病率的影响;(3)修订疾病定义的动机;(4)预测能力;(5)精确性和准确性;(6)获益;(7)危害;(8)净获益和净危害比值。

生理情况下(体温 37.0℃,pH 7.4),尿酸溶解度为

表 2 PICO 结构方法

具体陈述	P (人群)	I (干预)	C (对照)	O (结局)
青少年高尿酸血症和痛风的诊断标准	青少年(世界卫生组织定义为 10~19 岁)起病的高尿酸血症或痛风患者	成人	其他标准	血尿酸水平、尿酸溶解度、尿酸盐沉积、痛风发作、骨侵蚀等
青少年高尿酸血症和痛风患者的降尿酸治疗原则	需要降尿酸治疗的青少年(世界卫生组织定义为 10~19 岁)起病的高尿酸血症或痛风患者	给予降尿酸药物治疗,如非布司他、苯溴马隆、别嘌醇、尿酸氧化酶等	未进行降尿酸治疗	降尿酸达标率、痛风的发生率、新发肾结石的发生率、新发高血压或现有高血压进展、其他代谢综合征组分的发生和进展,以及其对生长、发育和生殖(身高、体重、精子数量和质量等)的影响
青少年痛风发作的治疗	需要急性期发作治疗的青少年(世界卫生组织定义为 10~19 岁)起病的高尿酸血症或痛风患者	服用秋水仙碱、非甾体抗炎药和糖皮质激素	其他药物	疼痛持续时间、疼痛程度、病程、肾功能变化、代谢综合征组分、心脑血管疾病影响、药物不良反应(对骨骼、器官、生殖等的影响)

表 3 共识声明总结、推荐强度及证据等级

声明	具体细则	推荐强度	证据等级	同意推荐率 (不同意推荐人数)
共识声明一:青少年高尿酸血症和痛风的诊断标准	建议青少年(WHO 定义 10~19 岁)高尿酸血症的诊断标准参考成年人标准,即正常饮食状态下,非同日 2 次空腹血尿酸水平 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ ;	2	C	100%(0)
	建议青少年痛风的诊断标准参考成年人标准,即采用 2015 年 ACR/EULAR 标准	2	C	100%(0)
共识声明二:青少年高尿酸血症和痛风的降尿酸治疗原则	建议青少年高尿酸血症与痛风患者始终保持健康的生活方式,定期复查血尿酸水平;	良好实践声明(GPS)	2	C
	无症状的高尿酸血症青少年,以生活方式指导为主,定期复查血尿酸水平;出现下列情况建议起始降尿酸药物治疗:①生活方式指导 3~6 个月,尿酸水平仍 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ ,或②血尿酸水平 $\geq 540 \mu\text{mol/L}$ ,或③血尿酸水平 $\geq 480 \mu\text{mol/L}$ 且有下列合并症之一:肥胖合并至少 1 个代谢异常(高血压、脂代谢异常、糖尿病),肾功能损害(CKD $\geq 2$ 期),肾结石,尿酸盐晶体沉积。无合并症者,建议血尿酸控制在 $<420 \mu\text{mol/L}$ ,伴合并症时,建议控制在 $<360 \mu\text{mol/L}$ (GPS);青少年痛风患者,建议无合并症时,血尿酸 $\geq 480 \mu\text{mol/L}$ 起始降尿酸药物治疗,或血尿酸水平 $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ 且有下列合并症之一:高血压、脂代谢异常、糖尿病、肥胖、肾功能损害(CKD $\geq 2$ 期)、肾结石、尿酸盐晶体沉积、痛风石、痛风发作次数 $\geq 2$ 次/年、慢性痛风性关节炎,起始降尿酸药物治疗。血尿酸水平控制 $<300 \mu\text{mol/L}$ (GPS);对于必须进行降尿酸药物治疗的青少年高尿酸血症和痛风患者,建议参照药品说明书选择用药,用药期间应密切关注不良事件(2C)。(药品说明书备注:①别嘌醇:14 岁以下儿童慎用,剂量应酌情调整。如需用药,用前需测定 HLA-B * 5801,阴性患者用药须在医生指导下和成人监护下进行;②非布司他:18 岁以下患者的安全性和有效性尚未确定。如需用药,须在医生指导下和成人监护下进行;③苯溴马隆:不推荐 14 岁以下儿童使用。对于 14 岁以上少年,经 24 h 尿酸检测诊断排泄不良者,每日 50~100 mg 或遵医嘱。治疗期间需大量饮水以增加尿量,定期测量尿液中的酸碱度,为促进尿液碱化,可加用碳酸氢钠或枸橼酸合剂,维持尿液 pH 在 6.5~6.8 之间)			
共识声明三:青少年痛风发作期的治疗原则	对于痛风急性发作的青少年,建议尽早进行抗炎镇痛治疗。药物治疗,可考虑短期口服糖皮质激素(不超过 7 d)、非甾体抗炎药、秋水仙碱,治疗期间密切关注不良事件	2	C	88.7%(7)

注:WHO:世界卫生组织;ACR:美国风湿病学会;EULAR:欧洲抗风湿病联盟;CKD:慢性肾脏病

381  $\mu\text{mol/L}$  (6.4 mg/dL)<sup>[4]</sup>, 在血中饱和度为 420  $\mu\text{mol/L}$  (7.0 mg/dL)<sup>[23]</sup>。最近的调查数据显示, 以 7.0 mg/dL 为切点, 中国青少年高尿酸血症患病率超过 25%, 其中超过 40% 的青少年男性受累<sup>[5-6]</sup>。这种日益增长的患病率是导致痛风发病率上升和 CKD 发展的重要原因<sup>[3, 15]</sup>。青少年长期高尿酸血症加速 CKD 进展, 增加肾衰竭和死亡风险<sup>[7, 9-10]</sup>。有证据表明, 血尿酸水平  $\geq 420 \mu\text{mol/L}$  (7.0 mg/dL) 的青少年患者全因死亡率显著升高 ( $HR = 1.38$ , 95%  $CI$  1.13 ~ 1.69,  $P < 0.001$ ), 且与心血管疾病死亡率 ( $HR = 5.0$ , 95%  $CI$  1.79 ~ 13.94,  $P = 0.001$ ) 和肾脏疾病死亡率 ( $HR = 11.71$ , 95%  $CI$  3.13 ~ 43.78,  $P = 0.001$ ) 明显相关<sup>[9]</sup>。约 36% 血尿酸水平  $\geq 330 \mu\text{mol/L}$  (5.5 mg/dL) 的青少年患者在 5 年内估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 下降  $\geq 30\%$ 。此外, 血尿酸水平  $\geq 450 \mu\text{mol/L}$  (7.5 mg/dL) 的患者, 肾损伤进展风险增加 38%<sup>[10]</sup>。使用别嘌醇降低尿酸水平可显著降低伴高尿酸血症的青少年高血压患者的血压<sup>[24]</sup>。将血尿酸从 420  $\mu\text{mol/L}$  (7.0 mg/dL) 降至 252  $\mu\text{mol/L}$  (4.2 mg/dL) 可使收缩压降低 6.9 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 舒张压降低 5.1 mmHg。目前建立青少年高尿酸血症诊断标准尚缺乏足够的证据, 考虑到尿酸在血液中的最大溶解度及高尿酸对青少年有明确危害的文献记录及 2017 年疾病定义指南和 2015 年 ACR/EULAR 痛风分类标准, 本共识暂时建议采用成年人标准来定义青少年高尿酸血症。

目前, 全球范围内缺乏关于青少年痛风的大规模流行病学研究。与成人相比, 青少年痛风的遗传易感性更强<sup>[5]</sup>, 肾脏和心血管并发症及死亡风险更高。多项青少年痛风的横断面研究参考了成人分类标准<sup>[13, 15]</sup>, 特别是 2015 年 ACR/EULAR 痛风分类标准。尽管在青少年痛风人群中采用成人诊断标准证据不足, 但专家组一致认为这些标准适用于青少年痛风的分类。

## 二、青少年高尿酸血症和痛风的 ULT 原则

**1. 建议青少年高尿酸血症与痛风患者始终保持健康的生活方式, 定期复查血尿酸水平 [良好实践声明 (good practice statement, GPS)]。**

**2. 无症状的高尿酸血症青少年, 以生活方式指导为主, 定期复查血尿酸水平; 出现下列情况建议起始降尿酸药物治疗: (1) 生活方式指导 3~6 个月, 尿酸水平仍  $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ , 或 (2) 血尿酸水平  $\geq 540 \mu\text{mol/L}$ , 或 (3) 血尿酸水平  $\geq 480 \mu\text{mol/L}$  且有下列合并症之一: 肥胖合并至少 1 个代谢异常 (高血压、脂代谢异常、糖尿病), 肾功能损害 (CKD  $\geq 2$  期), 肾结石, 尿酸盐晶**

体沉积。无合并症者, 建议血尿酸控制在  $< 420 \mu\text{mol/L}$ , 伴合并症时, 建议控制在  $< 360 \mu\text{mol/L}$  (GPS); 青少年痛风患者, 建议无合并症时, 血尿酸  $\geq 480 \mu\text{mol/L}$  起始降尿酸药物治疗, 或血尿酸水平  $\geq 420 \mu\text{mol/L}$  且有下列合并症之一: 高血压、脂代谢异常、糖尿病、肥胖、肾功能损害 (CKD  $\geq 2$  期)、肾结石、尿酸盐晶体沉积、痛风石、痛风发作次数  $\geq 2$  次/年、慢性痛风性关节炎, 起始降尿酸药物治疗。血尿酸水平控制  $< 300 \mu\text{mol/L}$  (GPS); 对于必须进行降尿酸药物治疗的青少年高尿酸血症和痛风患者, 建议参照药品说明书选择用药, 用药期间应密切关注不良事件 (2C)。(药品说明书备注: ①别嘌醇: 14 岁以下儿童慎用, 剂量应酌情调整。如需用药, 用前需测定 HLA-B \* 5801, 阴性患者用药须在医生指导和成人监护下进行; ②非布司他: 18 岁以下患者的安全性和有效性尚未确定。如需用药, 须在医生指导和成人监护下进行; ③苯溴马隆: 不推荐 14 岁以下儿童使用。对于 14 岁以上少年, 经 24 h 尿酸检测诊断排泄不良者, 每日 50~100 mg 或遵医嘱。治疗期间需大量饮水以增加尿量, 定期测量尿液中的酸碱度, 为促进尿液碱化, 可加用碳酸氢钠或枸橼酸合剂, 维持尿液 pH 在 6.5~6.8 之间)。

青少年是生长发育的关键及特殊时期, 对于这一特殊人群的高尿酸血症与痛风患者要综合考虑到营养均衡、适当锻炼、充分饮水、限制果糖和极高嘌呤食物摄入<sup>[25-27]</sup>。目前青少年高尿酸血症和痛风 ULT 时机与靶标未见报道。2022 年中国发表的回顾性研究 ( $n = 111$ ) 报告了青少年痛风患者的临床特征及治疗情况<sup>[13]</sup>。结果显示, 37 例青少年痛风患者接受了非布司他 40 mg qd 连续 3 个月的治疗, 治疗 1 个月后血尿酸水平显著降低 (中位数减少 216  $\mu\text{mol/L}$ ), 痛风发作的频率明显减少 (预处理: 176/679 患者-月事件; 治疗后: 14/493 患者-月事件,  $P < 0.0001$ ), 出现 4 例非布司他不良反应事件, 其中 3 例出现短暂转氨酶升高, 在不中断治疗的情况下恢复正常, 1 例患者 3 周内出现横纹肌溶解症, 停止治疗 10 d 后完全恢复。2021 年日本发表的回顾性横断面研究 ( $n = 696$  277) 探究了儿童及青少年在临床实践中降尿酸药物的应用情况<sup>[28]</sup>。结果显示, 在患有痛风或无症状高尿酸血症的儿童及青少年中, 35.1% (97/276) 的患者使用了降尿酸药物, 这一比例随着年龄的增长而增加。97 例患者中 54 例接受了非布司他治疗, 31 例别嘌醇、15 例苯溴马隆、6 例托布司他、1 例丙磺舒。降尿酸药物在痛风相关合并症中应用情况显示, 47.9% (46/96) 肾病患者、41.3% (26/63) 心血管疾病患者、40.0% (6/15) 唐氏综合征患者及 27.1% (32/118) 代谢综合征患者使用了降尿酸药

物。合并肾病患者中,使用非布司他的频率是别嘌醇的两倍多(28:12)。非布司他和别嘌醇的药物占比(medication possession ratio, MPR)的中位数分别为70.1%和76.7%,并且这两种药物的处方持续时间相对较长(中位数:非布司他256 d,别嘌醇280 d)。6~11岁的患者,这两种药物的处方剂量约为成人剂量的一半,12~18岁的患者,两种药物的处方剂量与成人剂量大致相同。2012年报告了一项随机、双盲、安慰剂对照试验<sup>[29]</sup>,探讨了11~17岁青少年高血压前期、肥胖青少年不同降尿酸药物的有效性和安全性,结果显示,20例患者给予别嘌醇治疗8周(第1周:100 mg bid;第2~7周:200 mg bid),20例患者给予丙磺舒治疗8周(第1周:250 mg bid;第2~7周:500 mg bid),血压均明显下降,未报道相关不良事件,仅安慰剂组报告个别恶心、食欲减退。

青少年处于各系统脏器发育的关键时期,也处于生理逐渐成熟且完善的阶段,与成年人相比,高尿酸血症与痛风对青少年的危害更大<sup>[15]</sup>,因此本共识认为ULT对于青少年患者获益应不劣于成年人。本共识针对青少年高尿酸血症和痛风特有的临床特征进行了相应修订,主要包括:(1)合并症描述:不强调心脑血管疾病,强调代谢综合征、肾功能损害(CKD $\geq$ 2期),新增尿酸盐晶体沉积;(2)靶标制定:青少年高尿酸血症患者尿酸靶标值 $<360 \mu\text{mol/L}$ ,青少年痛风患者尿酸靶标值 $<300 \mu\text{mol/L}$ ;(3)分型诊疗:建议所有需起始降尿酸药物治疗的青少年高尿酸血症和痛风患者,治疗前应检测肾脏尿酸排泄情况,依据高尿酸血症的临床分型,指导降尿酸药物的选择;(4)特殊说明:对于适合降尿酸药物治疗的青少年高尿酸血症和痛风患者,建议参照药品说明书选择用药。如果有必要超说明书用药,须患者本人和监护人(18岁以下青少年患者)签署知情同意书。用药期间应密切关注不良事件。

### 三、青少年痛风发作期的治疗原则

对于痛风急性发作的青少年,建议尽早进行抗炎镇痛治疗。药物治疗,可考虑短期口服糖皮质激素(不超过7 d)、非甾体抗炎药、秋水仙碱,治疗期间密切关注不良事件(2C)。

相比于成年人,青少年痛风患者血尿酸水平及频发比例更高、发作部位更多、疼痛程度更重等<sup>[13,15]</sup>,而长期反复发作将对青少年生理、心理造成双重打击,甚至影响学业及家庭幸福。因此,应对青少年痛风急性发作者进行早期和有效治疗。对于青少年这一特殊人群,药物治疗以安全性为第一考虑。目前临床常用的痛风镇痛药物包括秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素在青少年痛风患者中的安全性和有效性尚无定论。

2022年中国发表的回顾性研究( $n=111$ )报告了青少年痛风患者急性发作时,作者经验用药,给予口服非甾体抗炎药或秋水仙碱药物治疗,并进行饮食指导,未出现严重安全事件<sup>[13]</sup>。一项观察性研究( $n=122$ )比较了多种口服激素对2~10岁儿童的耐受性及安全性<sup>[30]</sup>。对于口服泼尼松的患儿给予平均 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,3~5 d,患儿具有良好的耐受性。一项系统评价显示,对于患有家族性地中海热的青少年,秋水仙碱用量可根据成年人用量,增加至 $2 \text{ mg/d}$ <sup>[31]</sup>。秋水仙碱在儿童没有明确的无毒、有毒和致死剂量界限。据报道,口服秋水仙碱的最低致死剂量范围为7~26 mg/d。最小的秋水仙碱过量致死患者仅12月龄。一项系统性评价显示,各类非甾体抗炎药对于青少年特发性关节炎均有效,但不可避免地会出现腹泻、头痛、恶心、便秘、皮疹、头晕、腹痛等不良事件<sup>[32]</sup>。泼尼松是一种安全、有效的治疗急性痛风的药物<sup>[33]</sup>。系统评价显示,口服泼尼松治疗与非甾体抗炎药治疗急性痛风疗效相似,但安全性更高<sup>[34]</sup>。口服糖皮质激素对于青少年特发性关节炎等疾病非常有效<sup>[35]</sup>。与非甾体抗炎药相比,糖皮质激素在疼痛缓解方面无明显差异,但胃肠道不良事件(消化不良、恶心、呕吐或胃肠道出血等)明显降低<sup>[36-37]</sup>,对肾功能影响较小<sup>[38]</sup>。一项系统评价( $n=1112$ )比较了9种非甾体抗炎药治疗青少年特发性关节炎的疗效和安全性,结果显示,在4种非甾体抗炎药(塞来昔布、罗非昔布、美洛昔康和萘普生)中,塞来昔布(6 mg/kg,每日2次)的疗效最好<sup>[39]</sup>。

## 讨 论

青少年处于生长发育的关键时期,生理功能逐渐成熟和完善。与成人相比,青少年高尿酸血症和痛风具有典型的临床特征,表现为血尿酸水平更高、频发比例更多、累及部位更广、疼痛程度更重<sup>[13,15]</sup>及对健康的危害更大。此外,长期反复发作将给青少年带来生理和心理的双重影响,对家庭和社会带来巨大经济负担。因此,对这一特定人群进行早期有效干预势在必行。

本共识充分考虑到持续发育中的器官(肾脏、肝脏和神经内分泌系统),需更严格的安全性阈值和更精准的治疗目标,而成人的共识则是基于成熟的生理状况,强调动脉粥样硬化风险、慢性肾脏病(CKD 3~5期)和痛风石性痛风。本共识建议所有需要ULT的青少年患者都应进行肾脏尿酸排泄分型,根据尿酸的临床分型选择降尿酸药物。有关资料显示,青少年痛风患者中尿酸排泄不良型的比例明显高于成人<sup>[15]</sup>。低嘌呤饮食是所有高尿酸血症和痛风患者应遵循的基本

治疗原则,但考虑到生长发育的需求,对青少年不应过于严格,以免影响青少年的生长发育。此外,由于缺乏秋水仙碱/非甾体抗炎药在青少年人群中的药代动力学数据,以及降尿酸药物和镇痛药物对发育中系统的长期影响未知,因此本共识建议医生在诊治青少年高尿酸血症和痛风时需更加谨慎,在处方药物时,知情同意和定期监测告知是必要的。

本共识在国内外首次提出了青少年高尿酸血症和痛风在管理方面所存在的主要问题,并提出了解决这些关键问题的研究目标。当前迫切需要深入探索青少年高尿酸血症和痛风的有效管理,进一步了解痛风发作期治疗的安全性以及预防发作的必要性和有效性,特别是需开展系列研究以确定降尿酸药物和镇痛药物在青少年群体的安全剂量范围。此外,基于年龄和体重,采用标准化的结局指标,对安全性和有效性进行预先设定的分析是推进循证实践的关键所在。

**本共识专家委员会成员** 李长贵(厦门大学附属翔安医院;山东省免疫疾病与痛风临床医学研究中心,青岛大学附属医院)、路杰(山东省免疫疾病与痛风临床医学研究中心,青岛大学附属医院)、吕朝晖(中国解放军总医院第一医学中心)、陈海冰(同济大学附属第十人民医院)、苏本利(大连医科大学附属第二医院)、班博(济宁医学院附属医院)、毛建华(浙江大学医学院附属儿童医院,浙江大学医学院)、刘萍[香港中文大学(深圳)医学院附属第二医院,深圳市龙岗区人民医院]、成志峰(哈尔滨医科大学附属第四医院)、朱筠(深圳市宝安区人民医院)、万乃君(首都医科大学附属北京积水潭医院)、陈晓波(首都医科大学附属首都儿童医学中心)、巩纯秀(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院)、叶佩玉(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院)、孙明姝(山东省免疫疾病与痛风临床医学研究中心,青岛大学附属医院)、孙文艳(厦门大学附属翔安医院)、张辉(山东省免疫疾病与痛风临床医学研究中心,青岛大学附属医院)、殷汉(东南大学附属中大医院)、蒋小云(中山大学附属第一医院)、王清(吉林大学中日联谊医院)、陈耀龙(中国医学科学院循证评价与指南研究创新单元,兰州大学基础医学院)、林孝义(台北振兴医院)、米杰(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院)、赵家军(山东第一医科大学附属省立医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢管理团队、工作组成员在问卷调查、数据收集、文献检索、证据提取整理以及组织面对面会议方面的帮助,包括:罗旭飞、王灿、刘振、陈颖、马利丹、程晓宇、刘甜、崔凌霄、贺玉伟、李鑫德、闫飞、韩琳、齐涵、徐鑫森

**作者贡献声明** 李长贵、路杰、吕朝晖对本文有同等贡献;李长贵教授提出构想并与吕朝晖教授共同向中华医学会内分泌学分会执行委员会提交申请;赵家军教授组织并主持共识讨论会;李长贵教授负责指南制定的全过程;李长贵、路杰和米杰起草了手稿

## 参 考 文 献

- [1] Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7):380-390. DOI: 10.1038/s41584-020-0441-1.
- [2] Ito S, Torii T, Nakajima A, et al. Prevalence of gout and asymptomatic hyperuricemia in the pediatric population: a cross-sectional study of a Japanese health insurance database[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1):481. DOI: 10.1186/s12887-020-02379-0.
- [3] Gao Q, Cheng X, Merriman TR, et al. Trends in the manifestations of 9754 gout patients in a Chinese clinical center: a 10-year observational study[J]. *Joint Bone Spine*, 2021, 88(6):105078. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.09.010.
- [4] Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, et al. Gout[J]. *Lancet*, 2021, 397(10287):1843-1855. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00569-9.
- [5] Lu J, Sun W, Cui L, et al. A cross-sectional study on uric acid levels among Chinese adolescents[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(3):441-446. DOI: 10.1007/s00467-019-04357-w.
- [6] Rao J, Ye P, Lu J, et al. Prevalence and related factors of hyperuricaemia in Chinese children and adolescents: a pooled analysis of 11 population-based studies[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1):1608-1615. DOI: 10.1080/07853890.2022.2083670.
- [7] Lu CC, Wu SK, Chen HY, et al. Clinical characteristics of and relationship between metabolic components and renal function among patients with early-onset juvenile tophaceous gout[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(9):1878-1883. DOI: 10.3899/jrheum.131240.
- [8] Krzystek-Korpacka M, Patryń E, Kustrzeba-Wojcicka I, et al. Gender-specific association of serum uric acid with metabolic syndrome and its components in juvenile obesity[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(1):129-136. DOI: 10.1515/CCLM.2011.011.
- [9] Hsia SH, Chou IJ, Kuo CF, et al. Survival impact of serum uric acid levels in children and adolescents[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(11):2797-2802. DOI: 10.1007/s00296-013-2808-y.
- [10] Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, et al. Hyperuricemia and progression of CKD in children and adolescents: the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(6):984-992. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.06.015.
- [11] Chen SY, Shen ML. Juvenile gout in Taiwan associated with family history and overweight[J]. *J Rheumatol*, 2007, 34(11):2308-2311.
- [12] Stiburkova B, Pavelcova K, Pavlikova M, et al. The impact of dysfunctional variants of ABCG2 on hyperuricemia and gout in pediatric-onset patients[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1):77. DOI: 10.1186/s13075-019-1860-8.
- [13] Zheng S, Lee PY, Huang Y, et al. Clinical characteristics of juvenile gout and treatment response to febuxostat[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(4):599-600. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221762.
- [14] Yamanaka H. Gout and hyperuricemia in young people[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2011, 23(2):156-160. DOI: 10.1097/BOR.0b013e3283432d35.
- [15] Li Y, Merriman TR, Chen H, et al. Clinical characteristics of adolescent-onset gout in Chinese: a hospital-based cross-sectional study[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2024, 65:152405. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2024.152405.
- [16] Ji A, Sui Y, Xue X, et al. Novel genetic loci in early-onset gout derived from whole-genome sequencing of an adolescent gout cohort[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2025, 77(1):107-115. DOI: 10.1002/art.42969.
- [17] Matsuo H, Yamamoto K, Nakaoka H, et al. Genome-wide association study of clinically defined gout identifies multiple risk loci and its association with clinical subtypes[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(4):652-659. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206191.
- [18] Toyoda Y, Pavelcová K, Bohatý J, et al. Identification of two dysfunctional variants in the ABCG2 urate transporter associated with pediatric-onset of familial hyperuricemia and early-onset gout[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):1935. DOI: 10.3390/ijms22041935.
- [19] Rivera-Paredes B, Macías-Kauffer L, Fernández-Lopez JC, et al. Infl-

- ence of genetic and non-genetic risk factors for serum uric acid levels and hyperuricemia in Mexicans [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (6): 1336. DOI: 10.3390/nu11061336.
- [20] Hu S, Terkeltaub R, Sun M, et al. Palpable tophi and more comorbidities associated with adherence to urate-lowering medical therapy in a Chinese gout cohort [J]. *Joint Bone Spine*, 2022, 89 (6): 105435. DOI: 10.1016/j.jbspin.2022.105435.
- [21] Stamp LK, Merriman TR, Barclay ML, et al. Impaired response or insufficient dosage? Examining the potential causes of "inadequate response" to allopurinol in the treatment of gout [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 44 (2): 170-174. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.007.
- [22] Doust J, Vandvik PO, Qaseem A, et al. Guidance for modifying the definition of diseases: a checklist [J]. *JAMA Intern Med*, 2017, 177 (7): 1020-1025. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.1302.
- [23] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67 (10): 2557-2568. DOI: 10.1002/art.39254.
- [24] Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2008, 300 (8): 924-932. DOI: 10.1001/jama.300.8.924.
- [25] Chen F, Huang K, Long Q, et al. Comparative dietary effectiveness of a modified government-recommended diet with avoidance of ultra-processed foods on weight and metabolic management in children and adolescents: an open-label, randomized study [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2022, 31 (2): 282-293. DOI: 10.6133/apjcn.202206\_31(2).0014.
- [26] Chiu S, Siri-Tarino P, Bergeron N, et al. A randomized study of the effect of replacing sugar-sweetened soda by reduced fat milk on cardiometabolic health in male adolescent soda drinkers [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (2): 405. DOI: 10.3390/nu12020405.
- [27] Bobridge KS, Haines GL, Mori TA, et al. Dietary fructose in relation to blood pressure and serum uric acid in adolescent boys and girls [J]. *J Hum Hypertens*, 2013, 27 (4): 217-224. DOI: 10.1038/jhh.2012.36.
- [28] Honda M, Horiuchi H, Torii T, et al. Urate-lowering therapy for gout and asymptomatic hyperuricemia in the pediatric population: a cross-sectional study of a Japanese health insurance database [J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21 (1): 581. DOI: 10.1186/s12887-021-03051-x.
- [29] Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents [J]. *Hypertension*, 2012, 60 (5): 1148-1156. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196980.
- [30] Aljebab F, Alanazi M, Choonara I, et al. Observational study on the palatability and tolerability of oral prednisolone and oral dexamethasone in children in Saudi Arabia and the UK [J]. *Arch Dis Child*, 2018, 103 (1): 83-88. DOI: 10.1136/archdischild-2017-312697.
- [31] Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, et al. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2010, 48 (5): 407-414. DOI: 10.3109/15563650.2010.495348.
- [32] Yu J, Lu H, Zhou J, et al. Oral prednisolone versus non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Inflammopharmacology*, 2018, 26 (3): 717-723. DOI: 10.1007/s10787-018-0442-8.
- [33] Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJ, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164 (7): 464-471. DOI: 10.7326/M14-2070.
- [34] Eccleston C, Cooper TE, Fisher E, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8: CD012537. DOI: 10.1002/14651858.CD012537.pub2.
- [35] Murray KJ, Lovell DJ. Advanced therapy for juvenile arthritis [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2002, 16 (3): 361-378.
- [36] Billy CA, Lim RT, Ruospo M, et al. Corticosteroid or nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute gout: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *J Rheumatol*, 2018, 45 (1): 128-136. DOI: 10.3899/jrheum.170137.
- [37] Wechalekar MD, Vinik O, Moi JH, et al. The efficacy and safety of treatments for acute gout: results from a series of systematic literature reviews including Cochrane reviews on intraarticular glucocorticoids, colchicine, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and interleukin-1 inhibitors [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 15-25. DOI: 10.3899/jrheum.140458.
- [38] Faggiano A, Pivonello R, Melis D, et al. Nephrolithiasis in Cushing's disease: prevalence, etiopathogenesis, and modification after disease cure [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88 (5): 2076-2080. DOI: 10.1210/jc.2002-021494.
- [39] Shi CL, Zhang Y, Zhang ZY, et al. Comparative efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Indian Pediatr*, 2021, 58 (2): 162-168.

(收稿日期:2025-08-06)

(本文编辑:周丽斌)